

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020040040834 A
(43)Date of publication of application: 13.05.2004

(21)Application number: 1020020069147
(22)Date of filing: 08.11.2002

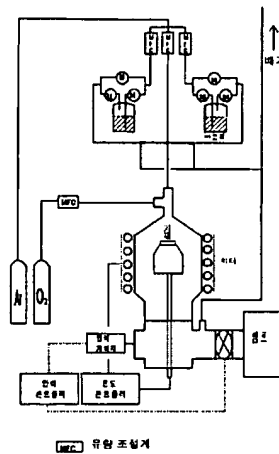
(71)Applicant: POSTECH FOUNDATION
(72)Inventor: KIM, DONG HYEOK
LEE, GYU CHEOL

(51)Int. Cl. A61L 27 /06

(54) BIO-IMPLANT MATERIAL COATED WITH TITANIUM DIOXIDE THIN FILM AND MANUFACTURING METHOD THEREOF

(57) Abstract:

PURPOSE: Provided is a method for manufacturing bio-implant material, coated with thin film of titanium dioxide by chemical vapor deposition using a titanium-containing organometal compound, in a large amount by a simple process. CONSTITUTION: The method for manufacturing a bio-implant material comprises: introducing a titanium-containing organometal compound as a titanium precursor and oxygen-containing gas or organic substances into a reactor through a separate line, while contacting them with a substrate for a bio-implant material under a pressure of 10⁻³ to 1,000 mmHg and a temperature ranged from room temperature to 1,000 deg.C to form titanium dioxide film on the substrate.



copyright KIPO 2004

Legal Status

Date of request for an examination (20021108)
Notification date of refusal decision (00000000)
Final disposal of an application (registration)
Date of final disposal of an application (20050926)
Patent registration number (1005405130000)
Date of registration (20051226)
Number of opposition against the grant of a patent ()
Date of opposition against the grant of a patent (00000000)
Number of trial against decision to refuse ()
Date of requesting trial against decision to refuse ()

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. A61L 27/06	(11) 공개번호 (43) 공개일자	10-2004-0040834 2004년05월13일
-----------------------------	------------------------	--------------------------------

(21) 출원번호	10-2002-0069147
(22) 출원일자	2002년11월08일
(71) 출원인	학교법인 포항공과대학교 대한민국 790-330 경북 포항시 남구 효자동 산31번지
(72) 발명자	이규철 대한민국 790-390 경상북도포항시남구지곡동756번지교수아파트9-2202 김동혁 대한민국 790-784 경상북도포항시남구효자동포항공과대학교신소재공학과
(74) 대리인	오규환 장성구
(77) 심사청구	있음
(54) 출원명	산화티타늄 박막이 코팅된 생체 임플란트 소재 및 이의제조 방법

요약

본 발명은 유기금속 화학기상증착법에 의해 산화티타늄 박막이 코팅된 생체 임플란트(implant) 소재를 제조하는 방법 및 이에 의해 제조된 생체 임플란트 소재에 관한 것으로서, 구체적으로 티타늄 전구체로서의 티타늄-함유 유기금속 및 산소-함유 기체 또는 유기물을 별개의 라인을 통해 반응기에 주입시키면서 10^{-3} 내지 1,000 mmHg의 압력 및 상온 내지 1,000℃의 범위의 온도에서 생체 임플란트 소재의 기재(substrate)와 접촉시켜 기재 위에 산화티타늄 막을 형성하는 것을 포함하는, 본 발명에 따른 유기금속 화학기상증착법에 의한 산화티타늄 박막-코팅된 임플란트 소재의 제조방법은 표면 조도가 우수하고 두께가 균일한 산화티타늄계 박막이 코팅된 소재를 제공할 수 있으며, 이를 인공치아 등의 치과 또는 정형외과용 생체 임플란트 소재의 대량 생산에 이용할 수 있다.

대표도

도 1

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 사용되는 유기금속 화학기상증착 장치의 개략도이고,

도 2a 및 2b는 각각 본 발명에 따른 실시예로부터 제조된 생체 임플란트용 티타늄 소재 위에 직접 코팅된 산화티타늄 막의 주사전자현미경(SEM) 사진과 에너지 분산형 X선 분석기(Energy dispersive X-ray spectrometer:EDS) 분석 데이터이며,

도 3은 본 발명에 따른 실시예로부터 제조된 생체 임플란트용 티타늄 소재 위에 직접 코팅된 산화티타늄 박막의 X-선 회절법(XRD) θ -2 θ 스캔 결과를 나타내고,

도 4a 및 4b는 각각 본 발명에 따른 실시예로부터 제조된 생체 임플란트용 티타늄 소재 위에 직접 코팅된 산화티타늄 막의 표면거칠기가 반응가스의 흐름과 관계하여 임플란트 소재의 위치에 따라 변하는 것을 보여주는 주사전자현미경(SEM) 사진이다.

발명의 상세한 설명**발명의 목적**

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 산화티타늄 박막이 코팅된 생체 임플란트 소재, 특히 산화티타늄-코팅된 티타늄 임플란트 소재 및 이의 유기금속화학증착법에 의한 제조방법에 관한 것이다.

여러 임상결과들을 보면, 오랜 기간 동안 순수 티타늄으로 만든 임플란트 소재가 부분 무치악 또는 무치악 환자에서 성공적으로 사용되고 있다. 티타늄은 원소 주기율표 상에서는 매우 반응성이 높은 금속이지만 생체 내에서 잘 사용되고 있다.

티타늄 임플란트 소재가 장기간 좋은 예후를 갖기 위해서는 생체골과의 직접적인 접촉이 필요하다. 골통합(Osseointegration)이란, 임플란트 소재가 생체골과 직접 접촉하고 있는 상태 또는 결합조직의 개재없이 임플란트 소재와 골조직이 접촉하여 외부의 하중을 골조직내로 직접 전달할 수 있는 구조적, 기능적 결합이라고 정의하고 있다. 골통합을 결정하는 요소로는, 재료의 생체 적합성, 표면 구조, 표면 미세구조, 골질의 상태, 임플란트시 수술, 보철시 하중의 상태 등이 있다.

티타늄 임플란트 소재가 많이 사용되는 이유는 티타늄이 생체적합성이 높기 때문인데, 부분적으로는 조직 계면에서 세포와 기질이 잘 부착되도록 도와주는 견고하고 안정된 그의 산화막 때문이다. 임플란트 소재 표면의 구성, 순도 뿐만 아니라 표면 산화막의 두께와 구조 또한 임플란트 소재의 생체 적합성에 영향을 미친다. 이 산화막의 특징적인 구성과 구조는 금속표면을 처리하는 기술에 따라 달라질 수 있다.

생체 임플란트 소재의 표면 처리방법으로는 양극산화법, 플라즈마 산화법, 화학기상증착법(CVD), 물리적기상증착법(PVD)등의 방법이 있다. 열이나 전기화학적 산화법을 사용하게 되면 소재 표면의 산화막의 두께가 증가하게 된다. 임플란트소재의 표면을 가공하는 방법에 따라 표면의 성질에 영향을 주어서 표면에서 일어나는 생체반응에도 영향을 미친다고 알려져 있다. 칼슨(Carlsson)등의 제거 토오크(removal torque)에 의한 기도의 골접합 연구에서는 분사처리에 의해 표면이 거칠게 처리된 임플란트 소재에서 더 좋은 제거 토오크 값을 보여주었다. 쿠르트(Kurt)등의 세포접착 실험에서도 분사처리나 사포로 처리한 거친 면의 소재에서 더 좋은 세포 반응을 보이고 있다. 거친 면의 임플란트 소재는 표면적의 증가, 향상된 세포와의 반응 등의 이유로 매끈한 면의 임플란트 소재에 비해 더 좋은 결과를 얻고 있다.

특히 인공치아용 임플란트로서, 양극산화 방법(anodization)에 의해 티타늄 나사에 산화티타늄 층을 형성시켜 골과의 결합을 향상시켰다는 보고가 있으며(문헌[Y.-T. Sul et al., Biomaterials Vol. 23, pp. 1809-1817 (2002)] 참조), 열처리에 의해 산화시켜 산화티타늄 층을 형성시키는 방법이 있다. 그러나, 이러한 양극산화처리법이나 열처리산화법은 산화티타늄층의 조성과 두께를 조절하는데 한계가 있다.

이에 본 발명자들은 넓은 면적의 증착이 가능하면서 대량생산에 유리하며 두께 조절 및 성분비 조절이 용이하고 저온 증착이 가능하며, 표면의 조도를 조절할 수 있는 유기금속 화학기상증착법(MOCVD)에 의하여 산화티타늄 박막이 코팅된 임플란트 소재를 개발하게 되었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

따라서, 본 발명의 목적은 티타늄-함유 유기금속을 이용한 화학적 증착법에 의해 산화티타늄 박막이 코팅된 생체 임플란트 소재를 간단히 대량으로 제조하는 데 있다.

발명의 구성 및 작용

상기 목적을 달성하기 위하여 본 발명에서는, 티타늄 전구체로서의 티타늄-함유 유기금속 및 산소-함유 기체 또는 유기물을 별개의 라인을 통해 반응기에 주입하면서 10^{-3} 내지 1,000 mmHg의 압력 및 상온 내지 1,000°C의 범위의 온도에서 생체 임플란트 소재 기재(substrate)와 접촉시켜 기재 위에 산화티타늄 막을 형성하는 것을 포함하는, 유기금속 화학기상증착법(MOCVD)에 의한 산화티타늄 박막-코팅된 생체 임플란트 소재의 제조방법을 제공한다.

또한, 본 발명에서는 상기 방법에 의해 제조된, 산화티타늄 박막 코팅된 생체 임플란트 소재를 제공한다.

이하 본 발명에 대하여 보다 상세히 설명한다.

본 발명에서 사용될 수 있는 산화티타늄 박막 코팅용 생체 임플란트 소재는 생체 내에서 골통합을 위해 이용되는 통상적인 임플란트 소재가 모두 사용될 수 있으며, 특히 티타늄 재질의 것이 바람직하게 사용될 수 있다.

본 발명에 티타늄 전구체로 사용되는 티타늄-함유 유기금속으로는 테트라키스 디에틸아미도 티타늄($\text{Ti}(\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2)_4$), 테트라키스 디메틸아미도 티타늄($\text{Ti}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)_4$), 티타늄 t-부톡사이드($\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$), 티타늄(IV)에톡사이드($\text{Ti}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$), 티타늄 이소프로폭사이드($\text{Ti}(\text{OC}_3\text{H}_7)_4$) 등 유기 티타늄 화합물을 들 수 있다.

또한, 본 발명에서 티타늄의 산화 박막 형성을 위해 사용되는 산소-함유 기체로는 O_2 , O_3 , NO_2 , 수증기 및 CO_2 등을 들 수 있으며, 산소-함유 유기물로는 메틸에틸케톤($\text{C}_2\text{H}_5\text{COCH}_3$) 및 테트라하이드로퓨란 등을 들 수 있다.

본 발명의 방법에서는 10^{-3} 내지 1,000 mmHg로 반응기의 압력을 유지하는 것이 적합하며, 반응기 내의 압력이 10^{-3} mmHg보다 낮으면 반응 속도가 느려지는 문제점이 있다. 또한, 반응기의 온도는 상온 내지 1,000°C로 유지하는데, 상온 보다 낮은 온도에서는 결정성 막이 형성되지 않으며, 1,000°C보다 높은 온도에서는 기상 전반응이 우세하게 되어 생성되는 막의 질을 떨어뜨린다.

필요에 따라, 본 발명의 MOCVD에 의해 형성된 산화티타늄 박막에 추가로 Ca 등의 금속을 통상의 방법으로 첨가하여 형질을 우수하게 만들 수 있다.

본 발명에 의해 코팅된 산화티타늄계 막은 X-선 회절법(XRD) 스캔 결과로부터 다결정 이산화티타늄(TiO_2)과 산소가 부족한 상(TiO_x)의 두가지 상이 혼재하고 있는 것으로 확인되었다(도 3 참조).

본 발명에 따른 MOCVD에 의한 산화티타늄 박막-코팅된 임플란트 소재의 제조방법은 표면 조도가 우수하고 두께가 균일한 산화티타늄계 박막을 제공할 수 있어, 인공치아 등의 치과 또는 정형외과용 생체 임플란트소재의 대량 생산에 유리하게 이용할 수 있다.

이하, 본 발명을 하기 실시예에 의거하여 좀더 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예는 본 발명의 예시 목적을 위한 것이며 첨부된 특허청구범위에 의하여 한정되는 보호범위를 제한하고자 하는 것은 아니다.

실시예

도 1에 도시된 유기금속 화학기상증착 장치를 사용하여 티타늄 임플란트 기재(지름 4mm, 길이 10mm의 나사형) 위에 산화티타늄 박막을 코팅시켰다. 반응물질로서 티타늄 이소프로폭사이드(TIP, $\text{Ti}(\text{OC}_3\text{H}_7)_4$) 및 O_2

를 사용하였고, 운반기체로서 아르곤을 사용하였다. 분리된 라인들을 통해 TIP 및 O_2

를 각각 반응기 내로 주입하였다. 이 때 반응기 내의 압력 및 온도를 각각 5 mmHg, 400℃로 일정하게 하고 각 반응물질들의 유량은 각각 아르곤 40 sccm, TIP 20 내지 40 sccm, O₂ 20 내지 40 sccm의 범위로 조절하면서 약 3 시간에 걸쳐 티타늄 코팅을 실시하였다.

코팅 완료 후 형성된 산화티타늄 막의 두께는 약 1.8 μm 정도였으며, 코팅층의 표면 형상과 성분 분석을 주사전자현미경(Scanning electron microscopy, SEM)으로 시행하였고, 상의 확인을 위해 X-선 회절법(XRD)으로 θ -2 θ 스캔하였다.

1) SEM 결과

티타늄 임플란트 위에 코팅된 산화티타늄 코팅층 표면의 전자현미경 사진은 도 2a에 나타난 바와 같다. 도 2a는 나사형 티타늄 임플란트의 위쪽 평평한 부분(화살표)을 10,000배로 확대하여 본 사진으로 표면이 매끄럽지 않고 상당히 거친 것을 알 수 있다. 도 2b는 코팅층의 성분분석을 에너지 분산형 X선 분석기(Energy dispersive X-ray spectrometer:EDS)로 측정한 것으로 티타늄과 산소원자 만이 검출되는 것으로 보아 산화티타늄 막이 코팅된 것을 확인할 수 있다.

도 4a에서 보이는 임플란트 위쪽 옆면의 표면형상은 위쪽의 형상과 별 차이 없게 나타난다. 반면 도 4b에 나타난 옆쪽에서는 특이한 형상이 나타났다. 그림에서 보는 것처럼 빗살 모양의 표면이 생겼다. 이는 아마도 반응기 내의 반응기체의 흐름에 영향받은 것으로 보이며 이로써 임플란트 표면 조도가 향상되었다고 할 수 있다.

2) XRD 결과

티타늄 임플란트 위에 코팅된 산화티타늄 박막 표면의 X-선 회절법(XRD) 측정결과를 도 3에 나타내었다. 이산화티타늄의 아나타제상이 다결정으로 존재하고 있는 것을 알 수 있고, 또한 산소 공공이 빠져나가 산소가 부족한 상인 TiO_x (1<x<2)가 형성된 것을 알 수 있다.

또한, 상기와 같이 코팅된 임플란트의 상악구치부의 골과의 결합력을 다음과 같은 동물실험으로써 측정하였다.

몸무게가 각각 3.5kg 이상인 10마리의 같은 종의 토끼를 사용하였다. 임플란트는 사용전에 에탄올에서 초음파세척과 고온가압멸균을 하였다. 수술은 멸균하에서 시행되었고 전치치를 위한 항생제는 투여하지 않았다. 전신마취는 자일라지르(Xylazire)(롬펀(Rompun)[®], 한국의 바이에르 화학(Byer Chemical Co.) 제품, 5mg/체중Kg)과 케타민(Ketamine)(케타라(Ketara)[®], 한국의 유한양행 제품, 35mg/체중Kg)를 근육주사하여 시행하였다. 수술부위를 면도하고 경골부위에 부분마취를 2% 리도칸(Lidocane)[®](한국의 광명화학 제품) 2ml로 시행하였다.

수술 전에 요오드(iodine)와 70% 알콜 스폰지로 수술부위를 세척하였다. 경골부위를 절개하여 골을 노출시킨 후 브레네막 임플란트 시스템의 붐법에 의해 상기 나사형 티타늄 임플란트를 식립하였다. 오른쪽 경골에는 대조군을 식립하였고 왼쪽 경골에는 실험군을 식립하였다. 4-0 흡수성 봉합사로 수술부위를 층별로 봉합하였고 항생제(베이트릴(Baytril)[®], 한국의 바이에르화학 제품) 1 ml 와 대사촉진제로서의 카스토살(Castosal)[®](한국의 바이에르화학 제품) 1 ml를 피하근육주사하였다. 염증을 방지하고 보호하기 위해 수술부위를 압박하였다.

식립 후 8주째, 토끼를 죽여서 수술부위를 절개하였다. 식립 부위를 노출시켜 나사 위로 자라 올라온 골을 조심스럽게 제거하였고 제거 토오크(removal torque)를 측정하기 위해 나사의 사각-홈을 노출시켰다. 디지털 토오크 게이지(Digital torque gauge) MGT-15(미국 이마다(Imada, Inc.))를 사용하여 제거 토오크를 측정하였고 임플란트와 골의 파절이 이루어질 때의 최고 제거 토오크 값을 기록하였다. 얻어진 제거 토오크 값은, 대조군은 1.66 lbs, 실험군은 3.82 lbs로, 산화티타늄 박막이 성장된 인공치아에서 제거 토오크 값이 커져 골통합 성능이 향상되었음을 알 수 있다.

발명의 효과

본 발명에 따라 유기금속 화학증착법에 의해 생체 임플란트 소재를 산화티타늄 박막으로 코팅하는 방법은 대량생산에 유리하고 도핑 농도 조절이 용이하며 저온증착을 가능하게 하여 표면조도가 우수한 산화티타늄 박막을 수득할 수 있다. 본 발명에 따라 형성된 산화티타늄-코팅된 임플란트 소재는 코팅되지 않은 대조군에 비하여 제거 토오크 값이 두배 이상으로 생체내 골과의 통합력이 증가되었다. 따라서, 본 발명은 인공치아 등의 치과 또는 정형외과용 생체 임플란트(IMPLANT) 소재의 생산에 유리하게 이용할 수 있다.

본 발명의 단순한 변형 내지 변경은 이 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의하여 용이하게 실시될 수 있으며, 이러한 변형이나 변경은 모두 본 발명의 영역에 포함되는 것으로 볼 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

티타늄 전구체로서의 티타늄-함유 유기금속 및 산소-함유 기체 또는 유기물을 별개의 라인을 통해 반응기에 주입시키면서 10⁻³ 내지 1,000 mm Hg의 압력 및 상온 내지 1,000℃의 범위의 온도에서 생체 임플란트(implant) 소재 기재(substrate)와 접촉시켜 기재 위에 산화티타늄 막을 형성하는 것을 포함하는, 유기금속 화학기상증착법에 의한 산화티타늄 박막-코팅된 생체 임플란트 소재의 제조방법.

청구항 2.

제 1 항에 있어서,

생체 임플란트 소재가 티타늄 또는 티타늄 함유 금속임을 특징으로 하는 방법.

청구항 3.

제 1 항에 있어서,

생체 임플란트 소재가 인공치아임을 특징으로 하는 방법.

청구항 4.

제 1 항에 있어서,

티타늄-함유 유기금속이 테트라키스 디에틸아미도 티타늄, 테트라키스 디메틸아미도 티타늄, 티타늄 t-부톡사이드, 티타늄(IV) 에톡사이드 및 티타늄 이소프로폭사이드로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5.

제 1 항에 있어서,

산소-함유 기체가 O_2 , O_3 , NO_2 , 수증기 또는 CO_2 인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6.

제 1 항에 있어서,

산소-함유 유기물이 메틸에틸케톤($C_2H_5COCH_3$) 또는 테트라하이드로퓨란인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7.

제 1 항에 있어서,

코팅된 산화티타늄 박막의 두께가 10 nm 내지 100 μm 범위임을 특징으로 하는 방법.

청구항 8.

제 1 항에 있어서,

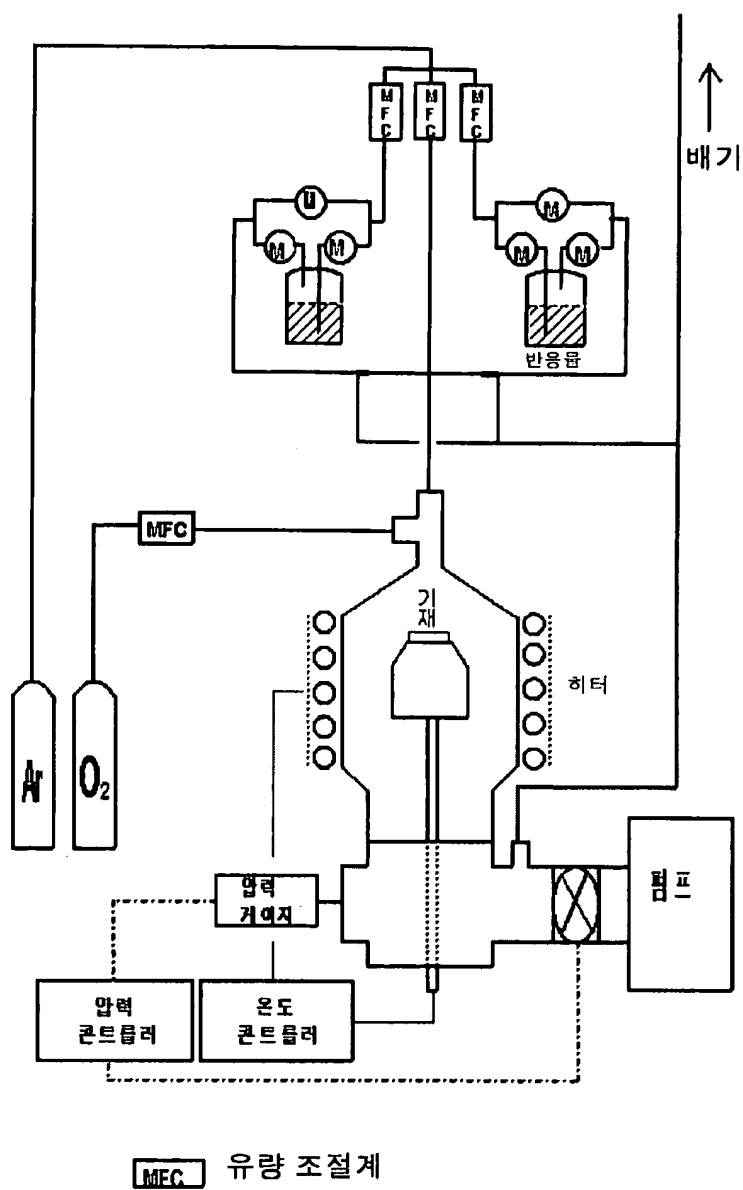
코팅된 산화티타늄 박막이 1 이상의 산소/티타늄의 비율을 가짐을 특징으로 하는 방법.

청구항 9.

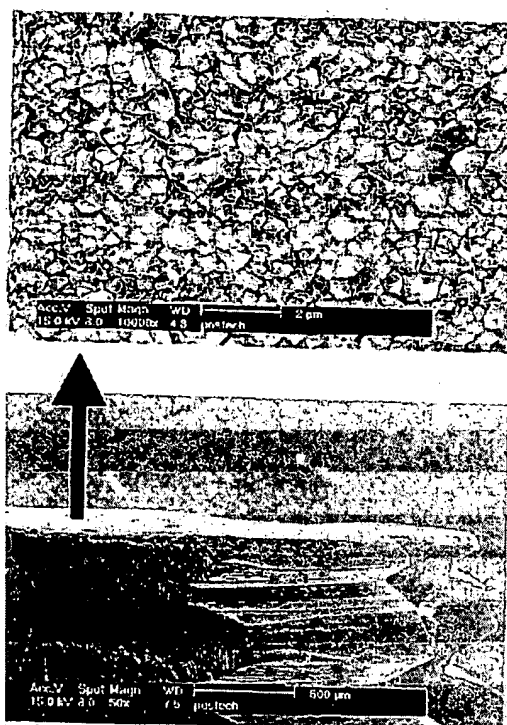
제 1 항 내지 제 8 항 중의 어느 한 항에 따른 방법에 의해 제조된, 산화티타늄 박막이 코팅된 생체 임플란트 소재.

도면

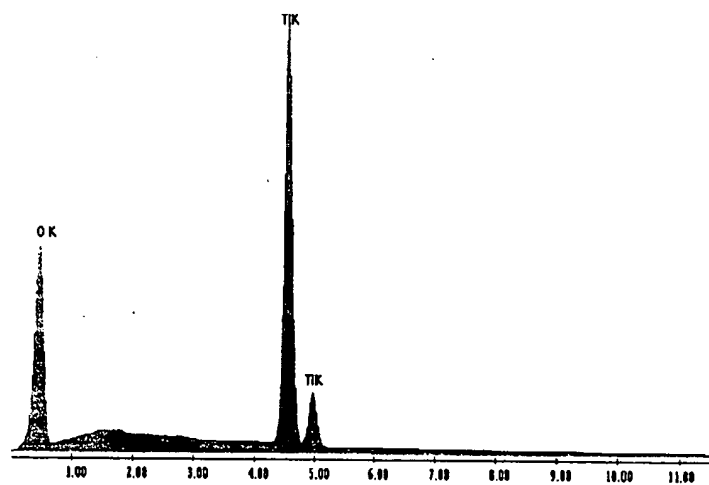
도면 1



도면 2a

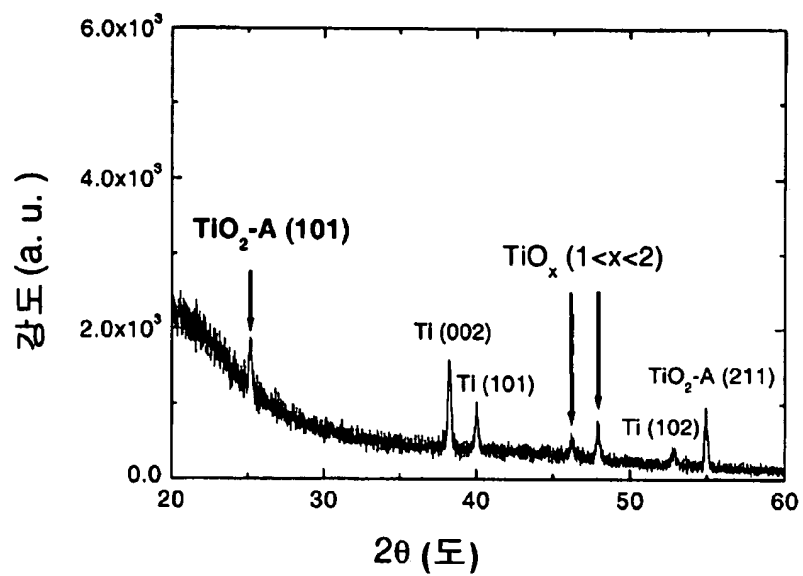


도면 2b



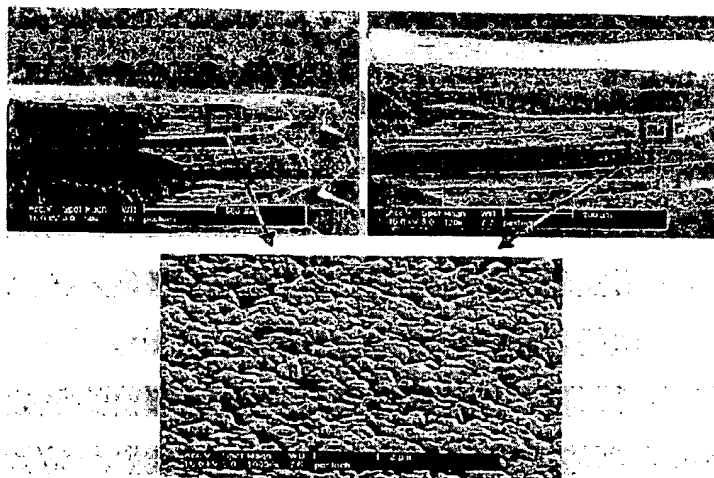
BEST AVAILABLE COPY

도면 3



BEST AVAILABLE COPY

도면 4a



도면 4b

